Original Article / Özgün Makale

MEDICINE PALLIATIVE CARE

DOI: 10.47582/jompac.1175167

J Med Palliat Care 2022; 3(4): 306-310

İmmünglobülin G4 ilişkili hastalıkta nüksü etkileyen faktörler: retrospektif bir analiz

Factors affecting relapse in immunoglobulin G4-related disease: a retrospective analysis

Müge Aydın Tufan[1], Derya Kaşkari[2]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bölümü, Adana, Türkiye
[2]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Aydın Tufan M, Kaşkari D. İmmünglobülin G4 ilişkili hastalıkta nüksü etkileyen faktörler: retrospektif bir analiz. J Med Palliat Care 2022; 3(4): 306-310.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada immünglobülin G4 ilişkili hastalıkta (IgG4-İH) klinik tutulum özelliklerinin, nüks oranlarının ve nüks ile ilişkili faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza IgG4-İH tanısıyla 36 hasta dahil edildi. Bu hastaların demografik, klinik, laboratuvar, radyolojik bulguları, steroid, immünsüpresif tedavi rejimleri ve nüks oranları retrospektif olarak kaydedildi.

Bulgular: Hastaların %36'sı kadındı ve ortalama yaş 58,5±13,2 yıldı. Remisyon oranı %56, nüks oranı ise %19 olarak tespit edildi. İlk tanı anında pankreatit ve retroperitoneal fibrozisi olan hastalarda nüks oranı daha yüksekti (p=0.001). Tek değişkenli analize göre, nüks ile ilişkili bulunan faktörler şu şekildeydi: Hastalık süresi (p=0.001), alerji öyküsü (p=0.018), sigara kullanımı (p=0.027), eozinofili (p=0.001), total IgE (p=0.005) ve kreatinin yüksekliği (p=0.001). Çok değişkenli analizde ise hastalık süresi (Odds oranı (OO) [%95 güven aralığı (GA)]=1.1. [1.01-1.20]; p=0.016) nüks ile ilişkili bağımsız risk faktörü olarak bulundu.

Sonuç: IgG4-İH'li hastalıkta nüks riski, tanı anında pankreas ve retroperitoneal tutulumu olması, alerji öyküsü, sigara kullanımı, eozinofili, total IgE ve kreatinin yüksekliği ile ilişkiliydi. Bu risk faktörlerini taşıyan hastalarda kombine immünsüpresif tedavilerin tercihi ve steroid dozunun kontrollü azaltılması nüksü engellemekte yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: IgG4 ilişkili hastalık, nüks, retroperitoneal fibrozis

ABSTRACT

Introduction: In this study, it was aimed to determine the clinical features of involvement, relapse rates and relapse-related factors in immunoglobulin-G4-related disease (IgG4-RD).

Materials and Method: Thirty-six patients with IgG4-RD were included in our study. Demographic, clinical, laboratory, radiological findings, immunosuppressive treatment regimens and recurrence rates of these patients were recorded retrospectively.

Results: 36% of the patients were female and the mean age was 58.5±13.2 years. The remission rate and relapse rate were 56% and 19%, respectively. Recurrence was detected more frequently in the coexistence of pancreatitis and retroperitoneal fibrosis at the time of diagnosis (p=0.001). Based on univariate analysis, factors associated with relapse were attributed as follows: disease duration (p=0.001), history of allergy (p=0.018), smoking (p=0.027), eosinophilia (p=0.001), total IgE (p=0.005) and elevated creatinine (p=0.001). In multivariate analysis, disease duration (odds ratio (OR) [95% confidence interval (CI)]=1.1. [1.01-1.20]; p=0.016) was found to be an independent risk factor for relapse.

Conclusion: The risk of recurrence in disease with IgG4-RD was associated with pancreatic and retroperitoneal involvement at the time of diagnosis, history of allergy, smoking, eosinophilia, high total IgE and creatinine. Combined immunosuppressive therapy and slow steroid dose reduction are important to prevent relapse in high-risk patients.

Keywords: IgG4-related disease, relapse, retroperitoneal fibrosis

Corresponding Author/Sorumlu Yazar: Müge Aydın Tufan, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bölümü, Adana, Türkiye
E-mail/E-posta: mugeaydin@yahoo.com
Received/Geliş: 14.09.2022 **Accepted/Kabul:** 17.10.2022

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

GİRİŞ

İmmünglobulin G4 ile ilişkili hastalık (IgG4-İH), birden fazla organ sistemini etkileyebilen immün aracılı fibroinflamatuar bir hastalıktır (1). Klinik bulguları, tutulan organ ve tutulum şiddetine göre değişkenlik gösterir. Sıklıkla birden fazla organ sisteminin tutulumu görülür (2). Gözyaşı ve tükrük bezleri, hipofiz, pankreas, safra yolları, retroperitoneal doku, akciğerler, böbrekler, aorta, meninksler, prostat ve tiroid bezi tutulabilir (3,4). En sık etkilenen organlar tükrük bezi, lakrimal bez ve pankreastır (2). Organomegali nedeniyle tıkanıklık veya bası bulguları görülebileceği gibi organın hücresel infiltrasyonu veya fibrozisine bağlı organ disfonksiyonu ve yetmezlik bulguları da görülebilir (5). Aort diseksiyonu ve ani kardiyak ölüm, morbidite ve mortalite riskinde artışla ilişkilidir (1).

Tanı için klinik, serolojik, radyolojik ve patolojik verilerin korelasyonu gereklidir (5). Patolojik örneklerde, lenfoplazmasitik hücre infiltratları, storiform fibrozis, obliteratif flebit ve IgG4+ plazma hücre infiltratları karakteristiktir (1). Klinik, serolojik ve radyolojik bulguların kombinasyonu ile biyopsi yapılmadan da tanı konulabilir (5). IgG4-İH'da alerji öyküsü, serum Ig E düzeylerinde artış vardır (6). Hastalık kortikosteroid tedavisine iyi yanıt verir. Kortikosteroidler IgG4-İH tedavisinde remisyon indüksiyonu için ilk basamakta önerilmektedir (7). Ancak, yüksek riskli hastalarda kortikosteroid dozunun azaltılması veya kesilmesini takiben nüks sıktır (3,4). Bu nedenle, aktivitesi ve nüks riski yüksek hastalarda başlangıçtan itibaren rituksimab gibi B-hücresi azaltıcı veya diğer immünsüpresif tedaviler kullanılması akılcı bir yaklaşım olabilir (3,4,7,8,9). Yakın geçmişte tanımlanmış bir hastalık olması, heterojen bir klinik göstermesi nedeniyle halen standart bir tedavi yaklaşımı yoktur. Steroid tedavisinin monoterapi veya diğer immünsüpresif ajanlarla kombine şekilde kullanımı halen tartışma konusudur (9,10,11).

Günümüzde, IgG4-İH'da uzun vadeli prognostik sonuçlar, farklı organ tutulumlarında tedavi şekli ve nükssüz sağkalım ile ilgili veriler belirsizdir. Literatürde nüksü öngörücü faktörler ile ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (10,12). Bu çalışmada IgG4-İH'da nüks ile ilişkili prediktif faktörlerin belirlemesi amaçlanmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Katılımcılar

Çalışma Başkent Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Tarih: 07.09.2022, Karar No: KA22/314) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklendi. İnsan katılımcıları içeren tüm prosedürler, Kurumsal Araştırma Komitesinin etik standartlarına ve 1975 Helsinki İlkeler Deklarasyonuna ve sonraki değişiklikleri veya karşılaştırılabilir etik standartlarına uygun olarak gerçekleştirildi.

Başkent Üniversite Hastanesi Romatoloji Bölümü'nde Ocak 2012 ile Temmuz 2022 tarihleri arasında IgG4-İH tanısı konulan 18 yaş üstü toplam 36 erişkin hastanın tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelendi. 2011 klinik tanı kriterleri (13) ve 2019 klasifikasyon kriterlerini (14) karşılayan, IgG4 düzeyi ≥135 mg/dl ve 3 aydan uzun takip süresi olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Eş zamanlı kanser, enfeksiyon, hematolojik hastalık veya diğer romatizmal hastalığı olanlar ve anti-nötrofil sitoplazmik antikor (c ANCA ve p ANCA) serolojisi pozitif hastalar çalışma dışı bırakıldı. Analiz için toplanan değişkenler; hastalık başlangıç yaşı, cinsiyet, takip süresi, organ tutulumu, tutulan organ sayısı (tek veya birden fazla organ), serum IgG4 seviyeleri, Eritrosit sedimantasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), serum kreatinin seviyesi, hemoglobin, eozinofil sayısı, anti-nükleer antikor (ANA), c ANCA ve p ANCA serolojisi (ELISA yöntemi ile), Ig E düzeyi, proteinüri ve hematüri varlığı idi. Radyoloji bulguları ve biyopsi sonuçları, tedavide kullanılan ilaçlar, remisyon ve nüks oranları kaydedildi. Verilerin istatistiksel analizi planlandı. Alerji öyküsü ve sigara kullanımı kaydedildi. 2 veya üstü organ tutulumu çoklu organ tutulumu olarak kabul edildi.

Tedavi Yanıtı ve Nüks Tanımı

Remisyon; klinik semptomlarda düzelme ve görüntüleme yöntemlerinde iyileşme olarak tanımlandı (8). Nüks ise remisyon sağlandıktan sonra serum IgG4 seviyelerinde yükselme olsun veya olmasın klinik ve radyolojik bulgularda tekrar kötüleşme, organ fonksiyon bozukluklarının ortaya çıkması veya ilerlemesi, kitle lezyonlarının tespit edilmesi olarak tanımlandı (8).

İstatistik Yöntemi

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 25.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerde ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki Kare test ya da Fisher test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edildi, değişkenler nonparametrik dağılım göstermediğinden Mann Whitney U testi kullanıldı. Çok değişkenli analiz yöntemi olarak Logistik Regresyon analizi Back-Wald metodu kullanıldı. Tek değişkenli analiz sonucu $p<0.10$ olanlar logistik regresyon modeline eklendi. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

BULGULAR

Hasta Profili

Çalışmamız, yaş ortalaması 58,5±13,2 yıl ve katılımcı-

ların %36'sının kadın olduğu toplam 36 hasta ile yapıldı. Ortalama takip süresi 47 (3-180) aydı. Hastaların %11'inde alerji öyküsü mevcuttu. Ortalama serum IgG4 düzeyi 267mg/dl (min 141-maks 1450) olarak hesaplandı. IgG4 düzeyinin 2 katından yüksek olduğu hasta sayısı %50 (n=18) idi. Hastaların temel demografik, klinik ve laboratuvar verileri **Tablo 1**'de gösterilmiştir. %19 hastada total IgE yüksekliği (>100 IU/mL) tespit edildi. Tanı %39 hastada biyopsi ile doğrulandı.

Tablo 1. Hastaların Demografik, Klinik ve Laboratuvar verileri

Parametreler	Değerler
Cinsiyet (Kadın)	13 (%36)
Yaş (Yıl)	58,5±13,2
Hastalık süresi (Ay)	61 (6-143)
Alerji öyküsü	4 (%11)
Sigara kullanımı	21 (%58)
IgG4 düzeyi, mg/dL	267 (141-1450)
ESH, mm/sa	47 (5 -103)
C-Reaktif Protein, mg/dl	24 (1 -231)
Kreatinin, mg/dl	0,8 (0,5-7,5)
Hemoglobin, gr/dl	10.6 ±1.9
Ig E düzeyi, IU/mL	66 (12-680)
Ig E yüksekliği	7 (19)
Eozinofil sayısı, hücre/µl	210 (10-2000)
ANA pozitifliği	7 (19)
Tek organ tutulumu	13 (36)
Çoklu organ tutulumu (≥2)	23 (64)
Remisyon oranı	20 (56)
Nüks sıklığı	7 (19)
Tedavi kesilen hasta sayısı	15 (42)
Ölüm	2 (6)

Aritmetik Ortalama ±Standart Sapma, ortanca (minimum- maksimum), n (%), İmmünglobülin G4: IgG4, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, İmmünglobülin E: Ig E, ANA: Anti-nükleer antikor

Klinik Tutulum Şekilleri

En sık tutulan organlar lakrimal ve tükrük bezleriydi (%25). Hastaların %64'ünde tanı anında çoklu organ tutulumu mevcuttu. Hastalarımızın tutulum şekilleri **Tablo 2**'de gösterilmiştir. Çoklu organ tutulumu olarak en sıklıkla retroperitoneal doku ve aorta %17 (n=6), ikinci sıklıkla ise retroperitoneal doku ve pankreas %14 (n=5) birlikteliği saptandı.

Tablo 2. Tutulan Organ Sistemleri, n (%)

	n (%)
Lakrimal veya tükürük bezi	9 (25)
Retroperitoneum- aorta	6 (17)
Retroperitoneum- pankreas	5 (14)
Pankreas – lenf nodu	4 (11)
Tükrük bezi- pankreas	4 (11)
Akciğer- nörolojik	4 (11)
Nörolojik	2 (6)
Akciğer	2 (6)

Nüks

Remisyon oranı %56 (n=20) ve nüks oranı ise %19 (n=7) idi. Hastaların %42'sinde ise tam remisyon sağlandı ve takipte nüks ile karşılaşılmadı. Hastaların %89 (n=32)'u kombine immünsüpresif tedavi aldı. Nüks grubunda (n=7); 2 hasta prednizolon ve siklofosfamid, 2 hasta prednizolon ve metotreksat, 3 hasta ise prednizolon ve azatiyoprin tedavisi aldı. Nüks olmayan grupta (n=29) ise 1 hasta prednizolon ve azatiyoprin, 2 hasta prednizolon ve mikofenolat mofetil, 4 hasta sadece prednizolon, 6 hasta prednizolon ve metotreksat, 16 hasta prednizolon, rituksimab ve siklofosfamid tedavisi kullandı. Nüks gelişen hastalarda; alerji öyküsü varlığı (p=0.018), sigara kullanımı (p=0.027), Ig E yüksekliği (p=0.005), eozinofili ve kreatinin yüksekliği (p=0.001) ve hastalık süresinin uzunluğu (p=0.001) nüks ile ilişkili tespit edildi. Çoklu organ tutulumunda nüks daha sık gözlense de istatistiksel anlamlı değildi (p=0.382). Tek değişkenli analizlerde anlamlı çıkan değişkenler için çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Çok değişkenli analizde, hastalık süresi (Odds oranı (OO) [%95 güven aralığı (GA)]=1.1. [1.01-1.20]; p=0.016) nüks ile ilişkili bağımsız risk faktörü olarak bulundu (**Tablo 3**). Nüks gelişen ve nüks gelişmemiş IgG4-İH hastaların kıyaslanması **Tablo 4**'te gösterilmiştir.

Tablo 3: İmmünglobülin G4 ilişkili hastalıkta nüks ile ilişkili faktörlerin regresyon analizi

Parametreler	Çok değişkenli analiz	P değerleri OO (%95 GA)
Hastalık süresi (Ay)	0,016	1,1 [1,01-1,20]
Alerji öyküsü	0,947	0,8 [0,0-358,8]
Sigara kullanımı	1,000	0,0 [0,0-]
Eozinofili	0,565	1,0 [0,99-1,01]
Total IgE	0,084	1,1 [0,9-1,10]
Kreatinin	0,137	3,5 [0,7-18,8]

OO: Odds oranı, GA: güven aralığı, p<0.05 anlamlı

Tablo 4. Nüks gelişen IgG4 ilişkili hastaların kıyaslanması

	Nüks gelişen grup (n=7)	Nüks gelişmeyen grup (n=29)	p
Yaş (Yıl)	59,8±10,9	58,1±13,9	0.845
Cinsiyet (Kadın)	2 (29)	11 (38)	1.000
Hastalık süresi (Ay)	120 (62-143)	48 (6-134)	0.001
Alerji öyküsü	3 (42,9)	1 (3,4)	0.018
Sigara kullanımı	7 (100)	14 (48)	0.027
Tek organ tutulumu	1 (14)	12 (41)	0.382
Çoklu organ tutulumu	6 (86)	17 (59)	0.382
IgG4	316 (194-352)	124 (119-139)	0.754
IgE düzeyi, IU/mL	236 (40-640)	60 (12-680)	0.005
C-Reaktif Protein, mg/dl	63 (12-124)	20 (1-123)	0.131
ESH, mm/sa	53 (30-87)	40 (5-103)	0.366
Eozinofil sayısı	1180 (79-1950)	200 (10-2000)	0.001
Kreatinin, mg/dl	1,9 (0,7-14)	0,7 (0,5-3,7)	0.001
Tedavi kesilen hasta sayısı	2 (29)	13 (45)	0.676

Retroperiteneum, pankreas	5 (71)	0 (0)	0.001

n (%), p<0.05 anlamlı, İmmünglobülin G4: IgG4, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, İmmünglobülin E: Ig E

Bir hastada 5. yıldan sonra mesane kanseri gelişti. 2 hasta kaybedildi. Bu hastaların ölüm nedenleri hepatit B re-aktivasyonuna bağlı fulminan hepatit ve sepsisti.

TARTIŞMA

IgG4-İH son yıllarda daha iyi tanımlanmış ancak seyri ve prognozu ile ilgili verilerin halen sınırlı olduğu bir hastalıktır. IgG4-İH'da tanı anındaki mevcut klinik bulgular ile nüks arasındaki ilişkinin ortaya konması, bu hastaların prognozu, ideal tedavi stratejileri, morbidite ve mortalite riskini belirlemek açısından önemlidir. IgG4-İH'da steroid tedavisinin kesilmesinden veya azaltılmasından sonra nüks oranları %24-63 arasında bildirilmektedir (8,15,16). Çoğu çalışmada nüks hızı %30'un üzerinde rapor edilmektedir (12).

Bizim çalışmamızda ise nüks oranı %19 olarak saptandı. Literatüre göre nüks oranı çalışmamızda daha düşüktü. Culver ve ark. (17) çalışmasında nüks oranı %57,7'idi. Bu çalışmada hastaların %79'u steroid monoterapisi almıştı. Yine remisyon indüksiyonda sadece steroid kullanan başka bir çalışmada nüks oranı %37 olarak tespit edildi (7). Hastaların %68'nin sadece rituksimab aldığı başka bir çalışmada ise nüks oranı %37'di (18). Bizim çalışmamızda ise nüks oranının düşük olma sebebinin, çoklu organ tutulumu olan ve IgG4 düzeyi eşik düzeyin 2 katından yüksek olan hastaların tanıdan itibaren kombine immünsüpresif tedavi alması ve steroid tedavisine en az 6 ay süreyle devam edilmesi ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Hastalarımızın ortalama serum IgG4 düzeyi 267 mg/dl idi. Hastaların %50' sinden fazlasında ise serum IgG4 düzeyinde 2 katından daha yüksek tespit edildi. Culver ve ark. (17) çalışmasında serum IgG4 düzeyinin 280 mg/dl ve üzerinde olması IgG4-İH teşhisi için faydalı olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada ayrıca IgG4 düzeyi ve çoklu organ tutulumu ile nüks arasında ilişkili de ortaya koyulmuştur (17). Literatürde serum IgG4 düzeyi, seri ölçümleri ve nüks arasında, farklı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir (12,17,18). Çalışmamızda da IgG4 düzeyi, takip ölçümleri ve nüks arasında ilişki saptanmadı. Nüks ile çoklu organ tutulumu arasında da ilişki tespit edilmedi. Çoklu organ tutulumu olan hastalarda nüks daha sık görülmekle beraber bu oran istatistiksel anlamlı değildi. Bunun da çalışmaya dahil edilen hasta sayısının az olmasıyla ilişkili olabileceğini düşünüyoruz.

IgG4-İH'da, serum Ig E düzeyleri %34-86 oranında yüksek saptanmaktadır (19). Yine periferal kan ve doku eozinofilisi ve alerji öyküsü de bu hastalarda yüksek tespit edilebilir (18-20). Eozinofilisi ve alerji öyküsü de bazı çalışmalarda nüksle ilişkili bulunmuştur (12,17-19). Literatürde IgE'nin 380 IU/L düzeyinden yüksek olması ile nüks arasında korelasyon gösterilmiş ve bu hastalarda yakın takip önerilmiştir (18,19). Çalışmamızda hastaların %19'unda IgE yüksekliği tespit edildi. Ortalama IgE düzeyi ise 236 IU/ml idi. Serum eozinofil ve IgE yüksekliği ile nüks arasında bizim hasta grubumuzda da literatürle uyumlu olarak istatistiksel anlamlı ilişki tespit edildi. Alerji oranımız çalışmamızda nispeten düşüktü (%11). Bunun da çalışmanın retrospektif olması, öykü alma sırasında alerjinin yeterince sorgulanmaması ile ilişkili olabileceğini düşünüyoruz. 277 hastayla Çin'de yapılan bir Kohort çalışmasında, tanı anında genç olmak, erkek cinsiyet, tanı ve tedavi arasında geçen süre, alerji öyküsü nüks ile ilişkili bulunmuştur (12). Çalışmamızda hastaların %64'ü erkekti. Ancak cinsiyet ve yaşla nüks arasında ilişki saptanmadı. Sigara kullanımı ve hastalık süresinin uzunluğu nüks ile ilişkili saptandı. Sigara, seropozitif romatoid artrit başta olmak üzere otoimmünite üzerine tetikleyici olduğu bilinmektedir (21). IgG4-İH ile ilgili yapılan bir çalışmada hastalığın ortaya çıkması için ilk değiştirilebilir risk faktörü olarak sigara bildirilmiştir (21). IgG4-İH, nüks ve sigara kullanımıyla ilgili literatürde veri yoktur. Çalışmamızda sigara kullanan hastalarda nüks oranı daha yüksek saptandı.

IgG4-İH, steroid tedavisine iyi yanıt verir, ancak steroid dozunun azaltılması veya idame tedavi sırasında hastaların üçte birinden fazlasında nüks gelişir (12). Steroid tedavisinin kesilmesi hastalık nüksü için bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmiştir. İdame aşamasında literatürde monoterapide >6,25 mg/gün steroid tedavisi önerilmektedir (15). Nüks riskini azaltma için tedaviye immünsüpresif ajanların eklenmesi önerilmektedir (15). Başka bir çalışmada ise steroid dozunun <0,4mg/gün' den yavaş azaltılması azalmış nüks ile ilişkili gösterilmiş (22). Çalışmamızda idame tedavide 4 mg'ın altında steroid kullanan hastalarda nüks sıklığında artış tespit edilmedi. Bunun da hastaların düşük doz steroid tedavisin yanı sıra ek immünsüpresif tedavi kullanmasıyla ilişkili olduğunu düşünüyoruz.

Literatürde lakrimal bez, tükürük bezleri, akciğer, lenf nodu, pankreas ve safra yollarında tutulumu olan hastalarda nüks oranı daha yüksek bulunan çalışmalar vardır (15). Bizim çalışmamızda ise tanı anında retroperitoneal ve pankreas tutulum birlikteliği olan hastalarda, nüks riski daha yüksek oranda tespit edildi. Çalışmamızda kreatinin yüksekliği de nüks ile ilişkili bulunmuştur. Kreatinin artışı retroperitoneal tutulumu olan hastalarda tespit edildi. Literatürde kreatinin yüksekliği ile nüks arasında ilişki gösteren bir çalışma yoktur.

Çalışmamızın kısıtlılıkları, sınırlı sayıda hasta ile yürütülen tek merkezli ve retrospektif bir çalışma olmasıdır. Çalışmamızın gücü, hastaların aynı hekim tarafından düzenli takip edilmesidir.

IgG4-İH'da nüks için risk faktörlerinin belirlenmesini sağlayacak, ideal tedavi için yol gösterici olacak, daha fazla sayıda hasta içeren, prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

IgG4-İH'da tanı anındaki klinik bulgular ile nüks arasındaki ilişkinin ortaya konulması, bu hastaların prognozu ve mortalite risklerinin belirlenmesi ve tedavi planlamasında önemlidir. Çalışmamızda tanıda serum IgE, eozinofil ve kreatinin yüksekliği, alerji öyküsü, hastalık süresi ve sigara kullanımı nüks ile ilişkili faktörler olarak tespit edildi. Hastalık süresi nüks ile ilişkili bağımsız risk faktörü olarak bulundu. Retroperitoneal doku ve pankreas tutulumu olması nüks için risk taşıyordu. Bu risk faktörlerine sahip hastaların nüks açısından daha dikkatli ve yakından takip edilmesi gerektiği kanaatindeyiz. Bu hastalarda uzun süreli kombine immünsüpresif tedavi kullanımı nüks, mortalite ve morbidite oranlarında azalmaya yol açabileceğini düşünüyoruz.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onay: Çalışma Başkent Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Tarih: 07.09.2022, Karar No: KA22/314)

Aydınlatılmış Onam: Çalışma retrospektif olarak dizayn edildiği için hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma Başkent Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklendi

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

Teşekkür: Bu çalışmanın istatistiksel analizine verdiği destek için Çağla Sarıtürk'e teşekkürler.

KAYNAKLAR

1. Perugino CA, Wallace ZS, Meyersohn N, Oliveira G, Stone JR, Stone JH. Large vessel involvement by IgG4-related disease. Medicine (Baltimore) 2016; 95: 3344.
2. Peng L, Zhang P, Li J, et al. IgG4-related aortitis/periaortitis and periarteritis: a distinct spectrum of IgG4-related disease. Arthritis Res Ther 2020; 22: 103.
3. Lian L, Wang C, Tian JL. IgG4-related retroperitoneal fibrosis: a newly characterized disease. Int J Rheum Dis 2016; 19: 1049-1055.
4. Li PH, Ko KL, Ho CT, et al. immunoglobulin G4-related disease in Hong Kong: clinical features, treatment practices, and its association with multisystem disease. Hong Kong Med J 2017; 23: 446- 53.
5. Karadeniz H, Vaglio A. IgG4-related disease: a contemporary review. Turk J Med Sci 2020; 50: 1616- 31.
6. Kuruma S, Kamisawa T, Tabata T, et al. Allergen-specific IgE antibody serologic assays in patients with autoimmune pancreatitis. Intern Med 2014; 53: 541- 3.
7. Rogger TM, De Marchi G, Brozzi L, et al. Immunoglobulin G4-Related Disease Responder Index Correlates with the Risk of 1-Year Relapse in Type 1 Autoimmune Pancreatitis. Pancreas 2021; 50: 879- 881.
8. Zongfei J, Lingying M, Lijuan Z, et al. Prognostic factors in IgG4-related disease: a long-term monocentric Chinese cohort study. Clin Rheumatol 2021; 40: 2293- 2300.
9. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. N Engl J Med 2012; 366: 539- 51.
10. Lanzillotta M, Campochiaro C, Mancuso G, et al. Clinical phenotypes of IgG4-related disease reflect different prognostic outcomes. Rheumatology (Oxford) 2020; 59: 2435- 42.
11. Brito-Zerón P, Kostov B, Bosch X, Acar-Denizli N, Ramos-Casals M, Stone JH.
12. Therapeutic approach to IgG4-related disease: A systematic review. Medicine (Baltimore) 2016; 95: 4002.
13. Liu Y, Zeng Q, Zhu L, et al. Relapse predictors and serologically unstable condition of IgG4-related disease: a large Chinese cohort. Rheumatology (Oxford) 2020; 59: 2115- 23.
14. Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. Mod Rheumatol 2012; 22: 21- 30.
15. Wallace ZS, Naden RP, Chari S, et al; American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism IgG4-Related Disease Classification Criteria Working Group. The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for IgG4-Related Disease. Arthritis Rheumatol 2020; 72: 7- 19.
16. Peng Y, Li JQ, Zhang PP, et al. Clinical outcomes and predictive relapse factors of IgG4-related disease following treatment: a long -term cohort study. J Intern Med 2019; 286: 542- 552.
17. Ebbo M, Grados A, Samson M, et al. Long-term efficacy and safety of rituximab in IgG4-related disease: Data from a French nationwide study of thirty-three patients. PLoS One 2017; 12: 0183844.
18. Culver EL, Sadler R, Simpson D, et al. Elevated Serum IgG4 Levels in Diagnosis, Treatment Response, Organ Involvement, and Relapse in a Prospective IgG4-Related Disease UK Cohort. Am J Gastroenterol 2016; 111: 733- 43.
19. Wallace ZS, Mattoo H, Mahajan VS, et al. Predictors of disease relapse in IgG4-related disease following rituximab. Rheumatology (Oxford) 2016; 55: 1000- 8.
20. Culver EL, Sadler R, Bateman AC, et al. Increases in IgE, Eosinophils, and Mast Cells Can be Used in Diagnosis and to Predict Relapse of IgG4-Related Disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2017; 15: 1444- 52.
21. Zhang W, Xue F, Wang C, Shao L. Clinical features and prognostic factors of ten patients with renal failure caused by IgG4-related retroperitoneal fibrosis. Oncotarget 2017; 9: 2858- 65.
22. Wallwork R, Perugino CA, Fu X, et al. The association of smoking with immunoglobulin G4-related disease: a case-control study. Rheumatology (Oxford) 2021; 60: 5310- 17.
23. Shirakashi M, Yoshifuji H, Kodama Y, et al. Factors in glucocorticoid regimens associated with treatment response and relapses of IgG4-related disease: a multicentre study. Sci Rep 2018; 8: 10262.